

Dissertação- Artigo de Revisão Bibliográfica

Mestrado Integrado em Medicina

Ano Letivo 2013/2014

SÍNDROME DA MORTE SÚBITA DO LACTENTE

Sudden Infant Death Syndrome

Telma Filipa Nunes Lopes

Aluna do 6º ano profissionalizante

Endereço eletrónico: telma.n.lopes@gmail.com

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira n.º 228, 4050-313 PORTO

Orientadora: Dra. Carla Zilhão

Médica Especialista em Pediatria

Afiliação: Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto

Porto, Junho de 2014

LISTA DE ABREVIATURAS

SMSL- Síndrome da Morte Súbita do lactente

SIDS- Sudden Infant Death Syndrome

NICHD- National Institute of Child Health and Human Development

EUA- Estados Unidos da América

BTS- Back-to-Sleep Campaign

ASSB- Accidental Suffocation and Stragulation in Bed

VEGF- Fator de crescimento do endotélio vascular

LCR- Líquido cefalorraquidiano

SNC- Sistema Nervoso Central

SNS- Sistema Nervoso Simpático

5-HT- 5-hidroxitriptamina, Serotonina

5-HTT- Proteína transportadora da 5-HT

TPH2- Triptofano Hidrolase

SQTL- Síndrome do QT Longo

VIH- Vírus da Imunodeficiência Humana

RESUMO

A Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL), definida como a morte súbita e sem explicação de um bebé durante o seu primeiro ano de vida, é um tema que, embora muito debatido e estudado, continua a suscitar interesse e a levantar diversas dúvidas, tanto entre os profissionais de saúde como na população em geral. Apesar do esforço que tem sido desenvolvido no sentido da sua prevenção, a SMSL continua a ser a primeira causa de mortalidade pós-neonatal, no primeiro ano de vida, em inúmeros países, entre os quais Portugal.

A reunião de diversos estudos realizados neste âmbito torna possível aprofundar o conhecimento sobre a SMSL e intervir de forma mais eficaz. Continua por descobrir a causa da SMSL, parecendo existir uma multiplicidade de mecanismos envolvidos. A hipótese do controlo cardiorrespiratório é a mais aceite explicação fisiopatológica para esta síndrome, advogando uma disfunção de vários sistemas que influenciam este controlo e que irão tornar o lactente mais suscetível para a SMSL. A conjugação da vulnerabilidade com fatores de risco intrínsecos e extrínsecos, segundo a teoria do triplo risco, leva à ocorrência da SMSL. A identificação desses mesmos fatores de risco, bem como de fatores protetores, permitiram elaborar recomendações para a prevenção da SMSL, que precisam de ser divulgadas e disseminadas entre pais e cuidadores. O papel dos profissionais de saúde e dos meios de comunicação social torna-se fundamental na divulgação da mensagem.

No futuro, o desafio reside na necessidade de aumentar as campanhas de saúde pública para prevenção da SMSL, aumentar a qualidade e a quantidade dos estudos nesta área e uniformizar a informação a nível internacional, para que se consiga intervir eficaz e atempadamente, evitando o trágico desfecho que acompanha esta síndrome.

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome da Morte Súbita do Lactente; Controlo cardiorrespiratório; Teoria do triplo risco; Fatores de risco; Fatores protetores; Prevenção; Educação para a saúde.

ABSTRACT

Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) defined as the sudden and without explanation death of a baby during his first year of life, is a topic that continues to generate interest and raises several questions, among health professionals and general public. Despite the effort that has been developed to prevent SIDS, it remains one of the leading causes of post neonatal mortality, in the first year of life, in many countries, including Portugal.

Gathering several studies made in this field turns the knowledge's approach on SIDS possible and the intervention more effective. The cause behind SIDS is still unknown, but there is a multiplicity of mechanisms that are involved. The most acceptable pathophysiological explanation is the cardio respiratory control hypothesis, where it is defended a several systems' dysfunction that influence this control and makes the baby more susceptible for SIDS. According the triple risk factor theory, the conjugation of vulnerability with intrinsic and extrinsic risk factors leads to the SIDS.

Therefore, it was this risk factors' identification, as well as the protective factor, that lead to the creation of guidelines for preventing SIDS, that need to be transmitted to parents and caregivers. The health professionals' role, as well as the media's one, is becoming crucial regarding the spread of this message.

In the future, the challenge will be the need to increase the public health campaigns for preventing SIDS, improving not only the quality, but also the quantity of studies in this field and standardize information, in international terms, so that it will be possible to intervene effectively and timely, while avoiding the tragic ending that comes with this syndrome.

KEYWORDS

Sudden Infant Death Syndrome; Cardio respiratory control; Theory of triple risk; Risk factors; Protective factors; Prevention; Health education.

ÍNDICE

1. Introdução	7
2. Métodos	8
3. Definição	9
4. Epidemiologia.....	11
5. Fisiopatologia	13
5.1. Hipótese do controlo cardiorrespiratório.....	13
5.1.1. Desregulação autonómica	15
5.1.2. Disfunção cardiovascular.....	17
5.1.3. Hipótese do stress térmico	19
5.1.4. Hipótese da infeção e inflamação	19
5.1.5. Hipótese da respiração do ar exalado.....	20
6. Fatores de risco	21
6.1. Modelo do Triplo Risco	21
6.2. Fatores intrínsecos.....	24
6.2.1. Idade.....	24
6.2.2. Género.....	24
6.2.3. Raça	24
6.2.4. Polimorfismos genéticos	25
6.2.5. Parentesco	26
6.2.6. Prematuridade	26
6.2.7. Exposição ao fumo do tabaco e outras drogas	27
6.2.8. Fatores socioeconómicos	28
6.2.9. Doença mental parental.....	28
6.3 Fatores extrínsecos	28
6.3.1. Posição em decúbito ventral	28
6.3.2. Cabeça coberta.....	29
6.3.3. Partilha do local onde o lactente dorme.....	29
6.3.4. Características do local onde o lactente dorme.....	30
6.3.5. Infeções	30
7. Fatores protetores	32
7.1. Amamentação.....	32
7.2. Chupeta.....	32

7.3. Vacinação	33
7.4. Dispositivos comerciais.....	33
8. Recomendações	34
9. Conclusão	36
10. Agradecimentos	38
11. Bibliografia.....	39

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Morte Súbita do Lactente (SMSL) é definida como a morte súbita e sem explicação de um bebê durante o seu primeiro ano de vida, após a investigação do caso, incluindo uma autópsia completa, uma análise das circunstâncias da morte e uma revisão da história.^{1, 2} Atualmente, nos países desenvolvidos, a SMSL é a primeira causa de mortalidade pós-neonatal no primeiro ano de vida, apesar das medidas preventivas divulgadas.⁴⁻⁸ A SMSL é um problema de saúde pública, com grande impacto a diversos níveis e é, por isso, de grande interesse aprofundar os conhecimentos sobre esta síndrome e sensibilizar pais, cuidadores e profissionais de saúde sobre a necessidade de cumprir as recomendações para a sua prevenção. Até ao momento, não existe nenhum exame que possa identificar quais os lactentes que irão desenvolver SMSL, sendo o controlo dos fatores de risco e a promoção dos fatores protetores, as únicas formas de prevenir esta síndrome.

Com este trabalho, pretende-se reunir bibliografia realizada no âmbito da SMSL, focando a heterogeneidade das definições, os dados epidemiológicos, os vários mecanismos fisiopatológicos, os fatores de risco e os fatores protetores, as medidas de prevenção e a divulgação das mesmas. Ao estudar todos estes tópicos, é possível não só obter novas informações sobre a SMSL, como perceber quais as necessidades futuras e como se deve proceder para melhorar a prevenção desta síndrome. Quanto mais precisa e detalhada for a compreensão da SMSL, mais eficaz e assertiva será a intervenção no sentido de a evitar.

2. MÉTODOS

Para a realização do presente trabalho foram pesquisados artigos científicos em plataformas de dados eletrônicos, nomeadamente, *PubMed*, *New England Journal of Medicine (NEJM)*, *Pediatrics*, *UpToDate* e *Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP)*. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, tendo em conta a sua relevância e pertinência sobre o tema. A seleção final foi de 55 artigos.

3. DEFINIÇÃO

Ao longo dos anos, a definição da Síndrome de Morte Súbita do Lactente (SMSL) foi sofrendo algumas alterações, tendo por objetivo identificar critérios de diagnóstico mais precisos e aceitos globalmente. Contudo, na atualidade, esta definição continua a apresentar-se como um verdadeiro desafio.^{1,2}

A primeira definição formal foi proposta em 1969, pelo Dr. J. Bruce Beckwith, e descrevia a SMSL como a “morte súbita de qualquer criança, inesperada atendendo à história, e cujo exame post-mortem não demonstra uma causa adequada para a mesma”.^{1,2} Anos mais tarde, o *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) efetuou uma revisão do conceito e definiu a SMSL como a “morte súbita de uma criança com menos de um ano de idade, que se mantém inexplicável após a investigação do caso, incluindo uma autópsia completa, uma análise das circunstâncias da morte e uma revisão da história.”¹ Em 2003, Beckwith propôs novas mudanças na definição, tendo sido realizada uma conferência em 2004, em San Diego, da qual resultou um novo conceito da SMSL, composto por uma designação geral, subdividida em várias categorias, tendo em conta dados da história, da autópsia e das circunstâncias da morte (Figura 1).¹

Definição geral		
Morte súbita de uma criança com menos de um ano de idade, que ocorreu durante o sono, e que permanece por explicar após uma investigação composta pela realização de uma autópsia completa, pela revisão das circunstâncias da morte e pela elaboração de uma história clínica.		
CATEGORIA I		CATEGORIA II
Categoria IA	Categoria IB	
<ul style="list-style-type: none">• >21 dias e <9 meses de idade• Ausência de antecedentes patológicos relevantes, crescimento e desenvolvimento psico-motor normais• Ausência de mortes semelhantes em irmãos e familiares próximos, bem como em crianças sob custódia do mesmo cuidador• Investigação do ambiente em que ocorreu o incidente não explica o mesmo, sendo o ambiente onde a criança dormia considerado seguro• Autópsia não conclusiva• Sem evidência de trauma inexplicável, abusos, negligência ou lesão não intencional• Estudos de toxicologia, microbiologia, radiologia, bioquímica do vítreo e rastreio metabólico negativos	Todos os critérios da categoria IA, exceto a realização da investigação do local onde terá ocorrido o incidente e/ou de um ou mais exames laboratoriais	<ul style="list-style-type: none">• 0-21 dias ou >9 meses de idade• Casos semelhantes entre irmãos, familiares chegados ou outras crianças sob custódia do mesmo cuidador, que não são suspeitos de infanticídio ou anomalias genéticas reconhecidas• Condições neonatais ou perinatais que se tinham resolvido pela altura da morte• Asfixia mecânica ou sufocação não excluídas com certeza• Autópsia identifica anomalias mas que não podem ser consideradas como causas inequívocas da morte
Morte Súbita Infantil Não Classificada: Critérios da categoria I e II não estão presentes, mas diagnósticos alternativos também não são confirmados, incluindo casos nos quais a autópsia não foi realizada		

Figura 1- Definição da SMSL elaborada em 2004.¹ (Adaptado)

Existem outras definições para a SMSL, mas que não chegaram a atingir uma aceitação generalizada.¹ Um estudo de Novembro de 2012 avaliou o uso das diferentes definições da SMSL e chegou à conclusão que o conceito da NICHD é, atualmente, o mais utilizado (35.1%), seguido da definição de San Diego (26.3%).³ Este estudo constatou ainda que 1 em cada 3 artigos publicados sobre a SMSL não continha uma definição padronizada.³ A falta de um conceito aceite de modo universal e adequadamente delineado tem causado diversos problemas, nomeadamente na inconsistência dos certificados de óbito, na inclusão e exclusão inapropriada de casos, na dificuldade em comparar dados estatísticos e, ainda, um atraso ou mesmo ausência de esquemas de suporte para os familiares das vítimas.¹

4. EPIDEMIOLOGIA

A Síndrome da Morte Súbita do Lactente é, atualmente, a primeira causa de mortalidade pós-neonatal no primeiro ano de vida, nos países desenvolvidos.⁴⁻⁸ Entre todas as causas de morte na infância, a SMSL é a terceira causa mais frequente.^{5,8}

As taxas de incidência da SMSL, por 1000 nados-vivos, variam de 0.09 no Japão, 0.41 no Reino Unido, 0.57 nos EUA, até 0.8 na Nova Zelândia.⁴ Em Portugal, a real incidência desta síndrome permanece desconhecida.⁴

A SMSL é mais frequente no sexo masculino do que no feminino, numa proporção de 3:2.⁵ São também identificadas diferenças entre grupos étnicos, sendo que os lactentes negros não hispânicos e os indianos americanos/nativos do Alasca apresentam taxas de mortalidade mais elevadas do que os outros grupos (Figura 2).^{5,6,8} Estima-se que 90% dos casos da SMSL ocorram entre o primeiro e o sexto mês de vida, registrando-se o maior número de casos entre os dois e os quatro meses.^{4,6} Verifica-se também uma sazonalidade na SMSL, uma vez que a maior incidência desta síndrome ocorre durante os meses de inverno.^{6,8}

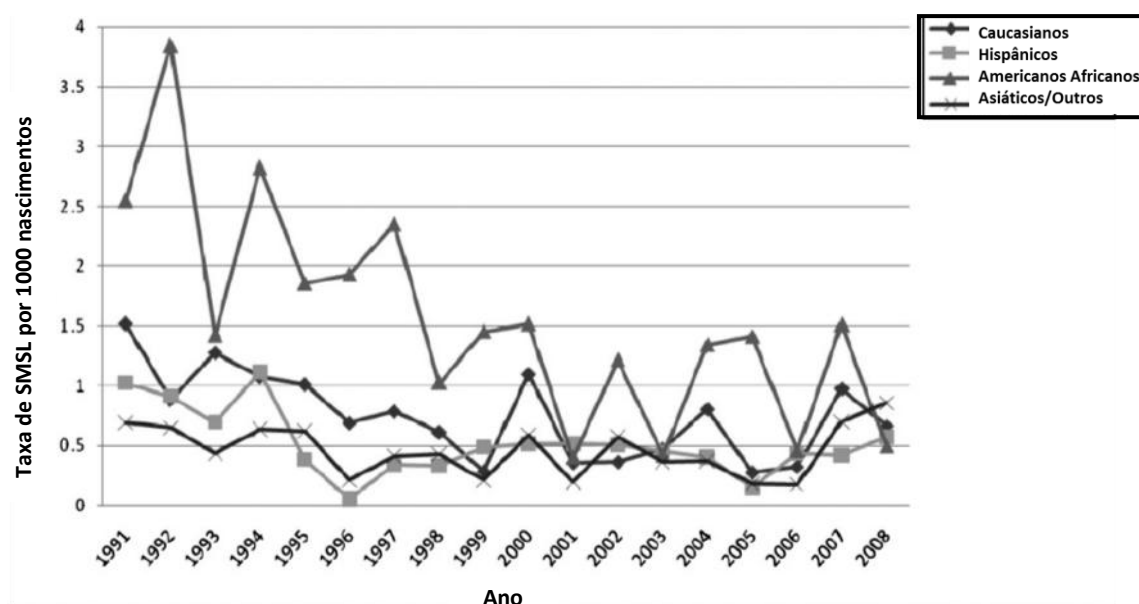


Figura 2- Taxa de incidência da SMSL por 1000 nados vivos, por ano, na cidade de San Diego, Califórnia.⁶ (Adaptado)

Com o início das campanhas de prevenção para a SMSL, a incidência desta síndrome foi diminuindo em vários países. Nos EUA, houve uma redução de mais de 50% na sua incidência, nos dez anos após a campanha *Back-to-Sleep* (BTS), que teve início em 1994 e se tornou a mais relevante até à data.⁶ Existem dúvidas acerca desta diminuição refletir verdadeiramente uma redução dos casos de SMSL, ou desta se dever a alterações na classificação da morte súbita nas crianças.^{5,8} A par da diminuição nas taxas de incidência da SMSL, ocorreu um aumento de outras causas de morte súbita na infância como sufocação e asfixia, muitas vezes designadas como *accidental suffocation and strangulation in bed* (ASSB) (Figura 3).⁵ Assim, pensa-se que algumas das mortes que previamente seriam classificadas como SMSL passaram a ser associadas a outras causas de morte súbita.^{5,8} Tal alteração pode ser explicada pelos avanços na investigação do local onde ocorreu a morte, bem como do ambiente envolvente.^{5,8}

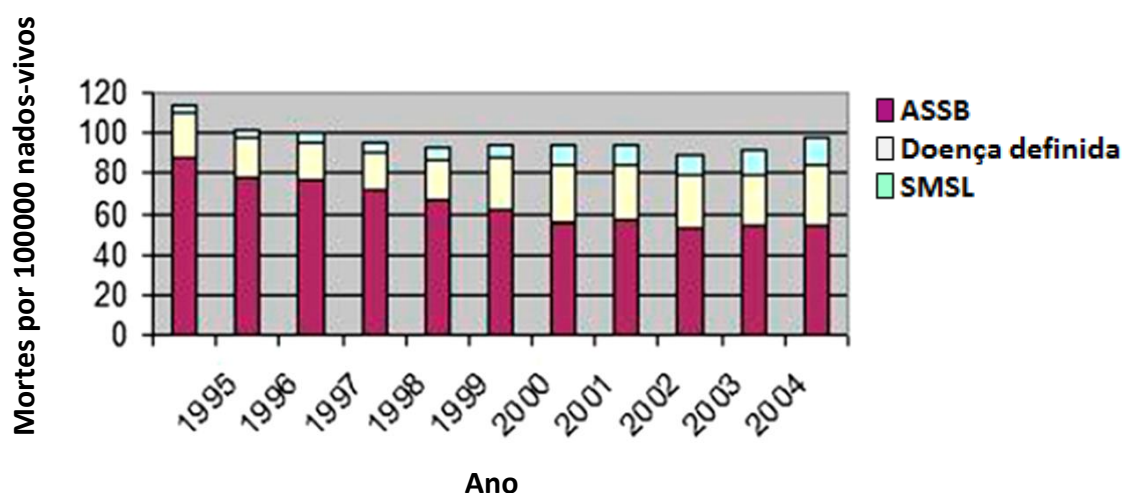


Figura 3- Proporção de mortes relacionadas com o sono na infância, nos EUA, entre 1995-2005.⁵ (Adaptado)

Mais uma vez se salienta a extrema importância de uma uniformização da definição da SMSL, de modo a que a epidemiologia possa ser avaliada e comparada corretamente, evitando-se erros de classificação.⁷⁻⁹

5. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da SMSL continua a não ser inteiramente compreendida, apesar da intensa investigação de que tem sido alvo ao longo dos anos. Há um aspeto que, atualmente, reúne o consenso dos autores: o facto de a SMSL ser multifatorial.^{10,11} De facto, acredita-se que vários mecanismos distintos se encontrem na base da SMSL, envolvendo os diferentes sistemas orgânicos.

As hipóteses propostas sobre a fisiopatologia da SMSL resultam de uma conjugação de achados identificados nas autópsias, de testes serológicos e de estudos genéticos.⁸

5.1. Hipótese do controlo cardiorrespiratório

Das inúmeras teorias desenvolvidas sobre os mecanismos fisiopatológicos inerentes à SMSL, a hipótese do controlo cardiorrespiratório tem vindo a ser a mais amplamente aceite.^{10, 12, 13}

O mecanismo cardiorrespiratório, envolvido na fisiopatologia da SMSL, foi dividido em cinco etapas principais (Figura 4).^{12,14} Na primeira etapa, um evento ameaçador para a vida causa uma asfixia grave e/ou hipoperfusão cerebral. Este evento pode ocorrer em qualquer lactente durante o sono, e pode incluir a respiração de ar exalado em decúbito ventral ou dorsal (com a face coberta), o reflexo de apneia originado pelo quimiorreflexo laríngeo e a apneia obstrutiva por regurgitação gástrica. Na segunda etapa, um lactente vulnerável não consegue acordar e reposicionar a cabeça em resposta à asfixia, levando à respiração do ar exalado ou à incapacidade de recuperar da apneia. Já na terceira etapa, a asfixia progressiva leva a perda de consciência e arreflexia, estado também designado por coma hipóxico. De seguida, na quarta etapa, ocorre bradicardia extrema e *gaspings*. Finalmente, na quinta etapa, num lactente vulnerável, a autorresuscitação fica comprometida devido a um *gaspings* ineficaz, que resulta em apneia ininterrupta e, consequentemente, na morte.

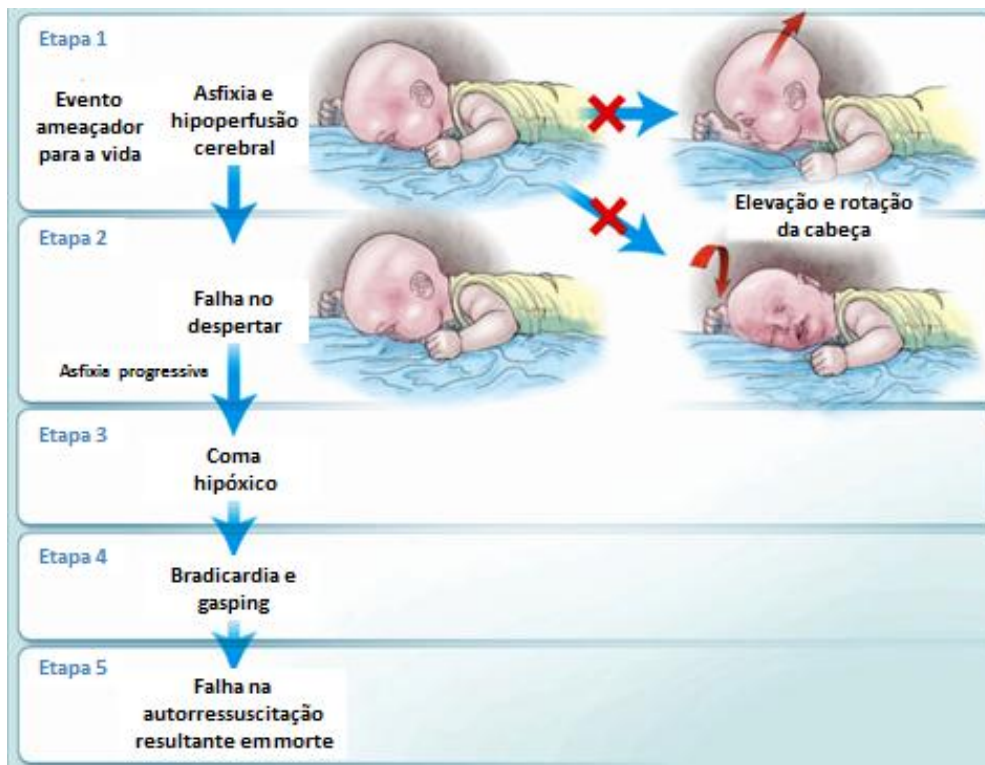


Figura 4- Cinco etapas no mecanismo cardiorrespiratório associado à fisiopatologia da SMSL.¹²
(Adaptado)

A **asfixia** é, desde há muito tempo, apontada como uma provável causa para a SMSL, sendo corroborada por alterações encontradas na autópsia, como:^{8, 15}

- Hemorragias intranasais e pulmonares;
- Congestão pulmonar (89%);
- Edema pulmonar (63%);
- Petéquias (68-95%);
- Aumento do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) no líquido cefalorraquidiano (LCR) (60%).

Sabe-se que a **hipóxia**, mesmo na ausência de asfixia, desempenha um importante papel na fisiopatologia da SMSL, tal como se tem comprovado pela identificação de menor quantidade de surfactante pulmonar nos lactentes vítimas desta síndrome.⁸ Alguns marcadores de hipóxia, tal como o VEGF, a eritropoietina, os lactatos e as xantinas, também têm sido encontrados em valores superiores, quando comparados com os valores analisados em lactentes que morreram de outras causas.^{8, 15, 21}

Segundo o modelo cardiorrespiratório, a primeira falha num mecanismo natural de defesa ocorre na etapa dois, na qual o lactente não consegue despertar e posicionar-se de forma a recuperar da asfixia.^{12, 14} O **despertar espontâneo do sono** é geralmente causado pela perceção de níveis aumentados de dióxido de carbono e diminuídos de oxigénio por parte do organismo.^{10,12,16} Este processo envolve uma ativação progressiva de estruturas corticais e subcorticais. O despertar mediado pela porção cortical envolve neurónios noradrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos e histaminérgicos.¹² Por outro lado, o despertar mediado pela porção subcortical envolve, principalmente, vias do tronco cerebral, que aumentam a frequência cardíaca, a pressão arterial, a frequência respiratória e o tónus muscular, sem alterar a atividade cortical.¹² Os lactentes vítimas da SMSL parecem ter défices em vários dos componentes envolvidos, apresentando menos despertares espontâneos, assim como imaturidade no controlo destes mecanismos.^{10, 12, 16}

5.1.1. Desregulação autonómica

Têm vindo a ser descobertas alterações cerebrais, tanto a nível estrutural, quanto ao nível dos neurotransmissores, em lactentes vítimas de SMSL, o que aponta para a perda da regulação autonómica como um fator associado à fisiopatologia desta síndrome (Figura 5).^{8, 10-13, 15, 17, 22} O processo de despertar exige uma integração de várias formas de controlo autonómico, incluindo função cardiovascular, tónus simpático-vagal e função vestibular.¹⁶

Alterações no sistema 5-HT são encontradas em 50 a 75% dos casos de SMSL.^{10, 12} Este sistema desempenha um papel importante em diversas funções, de acordo com o nível de vigília, tais como: controlo da via área superior, ventilação, *gaspings*, controlo autonómico, termorregulação e controlo dos despertares durante o sono em resposta a níveis alterados de oxigénio e dióxido de carbono.^{12, 13} Lactentes com SMSL apresentam níveis inferiores de 5-HT extracelular, densidades menores dos seus recetores e níveis elevados dos seus metabolitos.^{8, 18, 19} Existem, também, alterações na proteína transportadora da 5-HT (5-HTT), que regula a captação de serotonina para os neurónios, reduzindo a quantidade de serotonina extracelular que, de outra forma, estaria ativa. Na SMSL parece existir uma variante alélica do gene promotor da 5-HTT, que resulta no aumento dos níveis desta proteína, aumentando, consequentemente, a

captação de 5-HT extracelular.^{8, 11, 17, 19, 20} Existe, ainda, uma enzima biossintética essencial para o sistema 5-HT, a triptofano hidrolase (TPH2), que parece estar diminuída na SMSL.^{13, 18}

Os quimiorrecetores arteriais periféricos, como o corpo carotídeo e o corpo aorticopulmonar, também desempenham funções importantes na regulação cardiorrespiratória. O corpo carotídeo desenvolve-se, estrutural e funcionalmente, durante o período pós-natal, com um aumento gradual da sua sensibilidade para a hipoxia. Este período de desenvolvimento coincide com o período em que parecem existir mais casos de SMSL, entre os dois e os quatro meses de idade.^{10, 14} Assim, pensa-se que o corpo carotídeo possa estar envolvido na fisiopatologia desta síndrome. Há alguma controvérsia entre os autores sobre as alterações que ocorrem ao nível dos quimiorrecetores, havendo hipóteses que apontam para alterações nas suas dimensões, na sua composição citológica e, também, na sua composição histológica.¹⁴

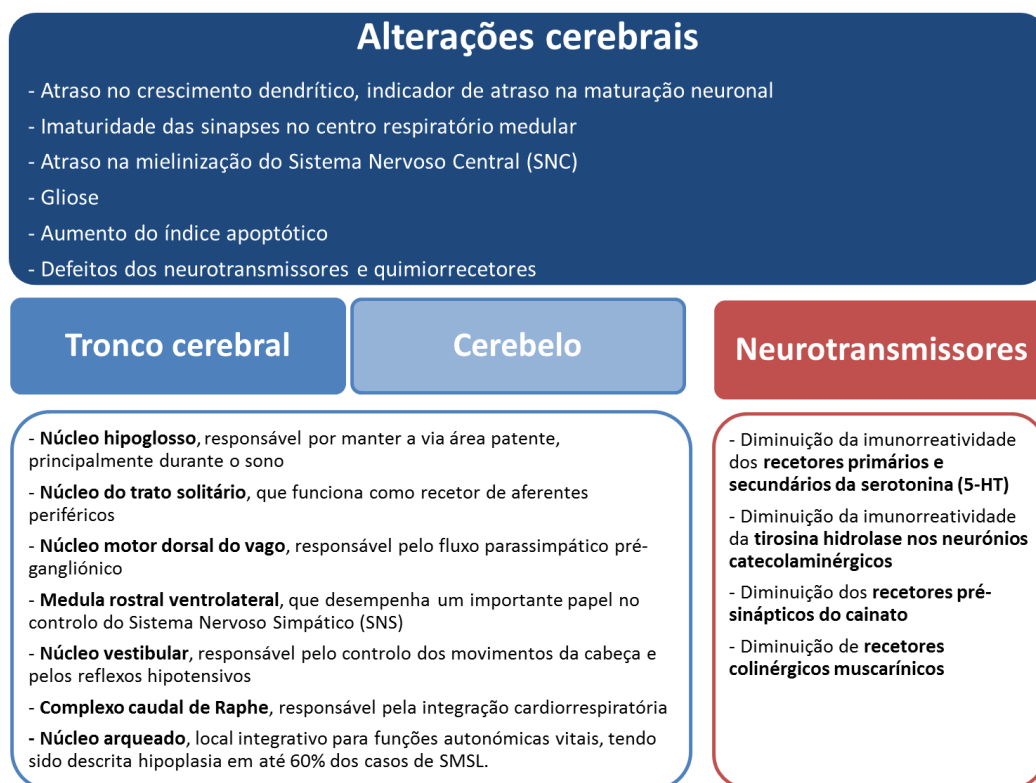


Figura 5- Alterações cerebrais, estruturais e dos neurotransmissores, que ocorrem nos lactentes vítimas da SMSL.^{8, 10-13, 15, 17, 22} (Adaptado)

Atendendo ao modelo cardiorrespiratório, o segundo momento crucial, em que ocorre falha nos mecanismos de defesa natural contra a hipoxia, é aquele em que o *gasping* se mostra ineficaz.^{12, 14} O *gasping* apresenta-se como a defesa final contra a hipoxia grave, sendo ele uma sequência de esforços respiratórios que, ao aumentar o volume de ar nos pulmões, aumenta o output cardíaco e a reoxigenação dos tecidos. Sabe-se que esta defesa é despoletada pela ativação de estruturas no tronco cerebral e no cerebelo e, ainda, que o sistema 5-HT e os recetores noradrenérgicos desempenham um papel essencial para que a mesma se desenvolva.^{12, 13, 16} Como referido anteriormente, na SMSL podem ocorrer alterações a todos esses níveis, pelo que o mecanismo do *gasping* pode ser comprometido de diversas formas.¹³

5.1.2 Disfunção cardiovascular

A maioria das hipóteses relacionadas com a disfunção cardiovascular são baseadas em ritmos cardíacos com valores diferentes daqueles considerados normais para a idade de cada lactente.⁸ Quando comparados com lactentes saudáveis, os lactentes vítimas da SMSL, previamente monitorizados, parecem apresentar frequências cardíacas de base mais altas, menor variabilidade nas frequências cardíacas e prolongamento do intervalo QT.¹⁰ Alguns desses registos identificaram também episódios repetidos de taquicardia e bradicardia, horas ou dias antes da morte, evidenciando, mais uma vez, a desregulação autonómica presente na SMSL.^{10, 12}

A Síndrome do QT Longo (SQTL) tem sido, desde há vários anos, associada à SMSL, pelo que se tornou um foco importante de estudo.⁸ Pensa-se que esta síndrome se relacione com defeitos nos canais iónicos cardíacos, principalmente nos canais de sódio e potássio.^{8, 11, 13, 24} A SQTL é geneticamente heterogénea.^{11, 13} O gene mais estudado é o SCN5A, um gene dos canais de sódio, sabendo-se que as suas mutações aumentam a probabilidade de vir a desenvolver SQTL.¹⁰ Mutações do SCN5A são responsáveis por dois terços dos casos de disfunção dos canais iónicos cardíacos na SMSL.²⁴ Essas mutações podem resultar num canal de sódio hiper ou hipofuncionante. Quando fica hiperfuncionante, o sódio é transportado para o meio extracelular durante a repolarização do potencial de ação prolongando o QT. O atraso na repolarização predispõe para a ocorrência de síncope, convulsões, bem como de morte súbita, sendo, por isso, postulado como possível causa de SMSL.^{11, 13} Quando se torna

hipofuncionante, a primeira parte da despolarização fica anormalmente prolongada, existindo maior possibilidade de ocorrer fibrilação ventricular, principalmente durante o sono.^{8, 24} O intervalo QT é também influenciado por alterações eletrolíticas, fármacos, variações da temperatura corporal e pelo SNA.²⁴ Alguns estudos apontam que o prolongamento do intervalo QT na primeira semana de vida parece ser um marcador de instabilidade autonómica generalizada, podendo identificar um lactente vulnerável para vir a desenvolver uma SQTL letal.^{11, 13}

No geral, estima-se que os distúrbios primários nos canais iónicos cardíacos sejam responsáveis por 5 a 15% dos casos de SMSL.^{11, 13} Além da SQTL, outras síndromes de arritmias hereditárias foram propostas como tendo relação com a fisiopatologia da SMSL, tal como a Síndrome de Brugada e as Taquicardias ventriculares polimórficas catecolaminérgicas, embora com menor evidência. Nas várias formas de distúrbios cardíacos pode identificar-se uma via final comum para a arritmogénese.^{11, 13}

Assim, a falha a nível cardiovascular que ocorre na SMSL resulta, na grande maioria dos casos, de uma arritmia cardíaca ou outro processo autonómico, culminando em hipotensão, com défice na perfusão dos órgãos vitais. Muitas vezes, a recuperação do défice cardiovascular depende intensamente do componente respiratório, evidenciando a forte interação que ocorre entre os dois sistemas na fisiopatologia da SMSL (Figura 6).¹³

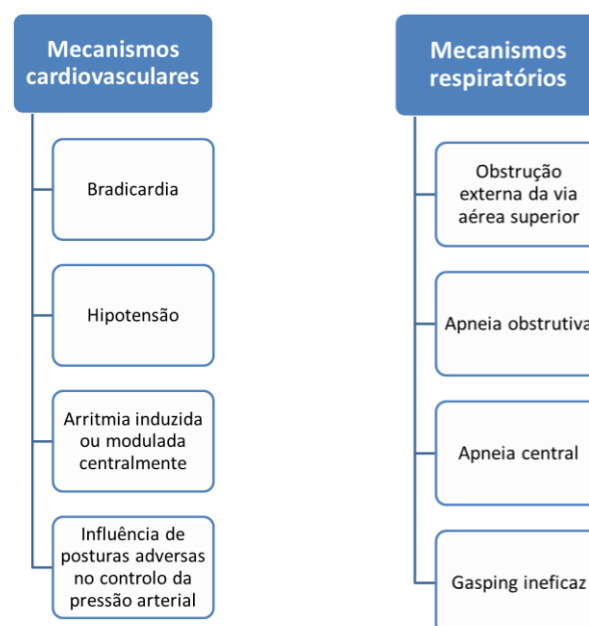


Figura 6- Potenciais mecanismos cardiovasculares e respiratórios intervenientes na fisiopatologia da SMSL.¹³ (Adaptado)

5.1.3. Hipótese do Stress Térmico

Várias alterações que ocorrem na SMSL, tanto a nível cerebral como dos neurotransmissores, comprometem a normal capacidade de termorregulação do lactente.¹² A hipótese do stress térmico foi considerada como um dos mecanismos incluídos na fisiopatologia da SMSL, contribuindo para a diminuição dos despertares espontâneos, bem como para o aumento do risco de apneia.^{8, 12, 13} O aumento da temperatura do lactente, quer por doença febril, quer por fonte externa de calor, tem sido postulado como um fator associado a maior ocorrência da SMSL. Alguns estudos apontam que ter qualquer fonte de calor no quarto do lactente pode, inclusivamente, ser considerado como preditor para esta síndrome.⁸

5.1.4. Hipótese da Infecção e Inflamação

Vários achados da história clínica e da autópsia de lactentes vítimas da SMSL levantaram a hipótese dos processos infecciosos e inflamatórios poderem ter um papel interveniente na fisiopatologia desta síndrome.^{10, 23} Parece que mais de metade das vítimas da SMSL apresenta história de uma infecção vírica recente em relação ao momento da morte, assim como alguns marcadores de infecção e inflamação nos estudos realizados nas autópsias. Acredita-se que ocorra um aumento de produção de toxinas bacterianas, sendo o *Staphylococcus aureus* identificado no trato respiratório dos lactentes que morreram com SMSL em cerca de 86% dos casos, bastante acima dos 56% identificados em crianças saudáveis.^{10, 23} Foi sugerido que patógenos comumente encontrados no trato respiratório, associados a uma infecção vírica, possam causar esta síndrome, num período de maior vulnerabilidade do lactente. O aumento de casos de SMSL nos meses de inverno, nos quais há maior prevalência de infeções, particularmente respiratórias, pode corroborar esta hipótese.²³ O aumento da temperatura do ar, além dos riscos já referidos, pode também predispor a uma maior colonização bacteriana e produção de toxinas. As petéquias encontradas nos lactentes vítimas de SMSL, normalmente justificadas pelos esforços respiratórios, podem também ocorrer por problemas de coagulação relacionados com a infecção e com a inflamação. Existe evidência de processo inflamatório em alguns lactentes, quando estes são encontrados pelos pais, mesmo horas após a morte, apresentando sudorese e hipertermia. Assim, a causa de morte parece ser resultado de uma resposta aberrante à

infecção e inflamação, com libertação descontrolada de mediadores inflamatórios, que contribuem para a hipertermia, a hipoglicemia, a arritmia cardíaca e o choque.^{10, 23}

5.1.5. Hipótese da Respiração do Ar Exalado

Esta hipótese prevê que o dióxido de carbono exalado se acumule no interior da cama, principalmente em posições que não a de decúbito dorsal, e que o oxigénio vá diminuindo, fazendo com que o lactente inspire um gás muito pouco oxigenado.⁸ Todo este processo dificulta, ainda mais, a reoxigenação dos tecidos e o combate à hipoxia.

6. FATORES DE RISCO

Sendo a SMSL uma condição que se presume envolver múltiplos fatores em simultâneo, vários foram os modelos postulados para melhor compreender a interação que ocorre entre eles, sendo o Modelo do Triplo Risco o mais consensualmente aceite neste campo.^{12, 16, 20, 25}

6.1. Modelo do Triplo Risco

Este modelo foi proposto pela primeira vez por Filiano e Kinney, em 1994, e enfatiza a interação de múltiplos fatores na patogénese da SMSL.^{12, 16, 20, 25}

Segundo este modelo, a SMSL ocorre quando três fatores estão presentes conjuntamente (Figura 7).^{12, 16, 20, 25} Dois deles relacionam-se intimamente com a biologia do lactente, ao contrário de um terceiro fator, que reconhece o importante papel do ambiente.¹⁶ Os três fatores são:^{12, 16, 20, 25}

1º. **Vulnerabilidade do lactente**

Aqui incluem-se os casos de prematuridade, de exposição ao fumo do tabaco no período pré e pós-natal, de défices no neurodesenvolvimento, de alguns polimorfismos genéticos, entre muitos outros;

2º. **Período crítico no desenvolvimento**

Apontado como os primeiros 6 meses de vida do lactente, particularmente o período entre os 2 e os 4 meses;

3º. **Fatores de stress exógenos**

Fatores que comprometem a homeostasia do lactente, como por exemplo, o dormir em decúbito ventral, o sobreaquecimento ou uma infeção recente.

De acordo com este modelo, a SMSL não ocorre em lactentes que não apresentem alguma anomalia subjacente que os torne vulneráveis, explicando porque só alguns lactentes, sujeitos a vários fatores de risco, acabem por desenvolver esta síndrome.^{12, 20}

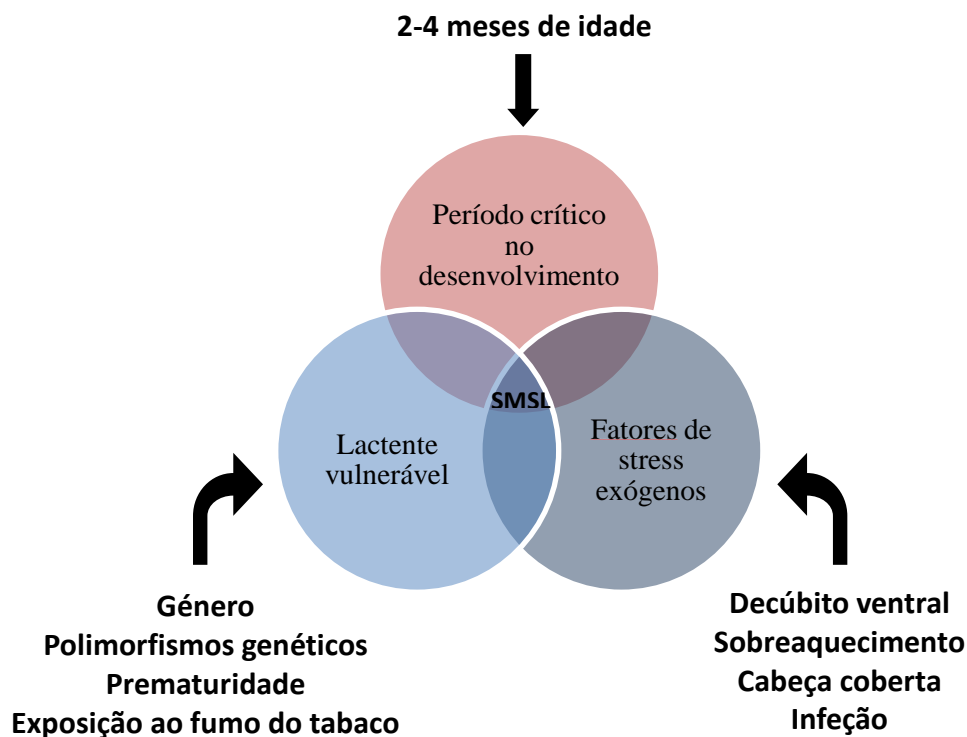


Figura 7- Modelo do Triplo Risco para a SMSL, ilustrando os três fatores envolvidos (vulnerabilidade, período crítico no desenvolvimento e fatores de stress exógenos), com exemplos de cada um deles.²⁵ (Adaptado)

Atendendo a este modelo, e ao conhecimento existente sobre a fisiopatologia da SMSL, os fatores de risco para esta síndrome podem ser divididos em dois grandes grupos: os fatores intrínsecos e os fatores extrínsecos (Figura 8).¹²

Fatores de risco intrínsecos	Fatores de risco extrínsecos
<ul style="list-style-type: none"> •Genética •Sexo masculino •Polimorfismo no gene codificador da região promotora do transpositor da serotonina •Raça negra ou nativo-americanos ou grupos étnicos •Desenvolvimento •Prematuridade •Ambiente •Exposição perinatal ao fumo do tabaco •Pais fumadores, consumidores de álcool ou de outras drogas •Baixo poder socioeconómico 	<ul style="list-style-type: none"> •Dormir em posição lateral ou decúbito ventral •Dormir sobre uma superfície mole •Partilha do local onde dorme •Infecções

Figura 8- Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos da SMSL¹². (Adaptado)

Outros autores dividem os fatores de risco da SMSL tendo em conta os fatores associados ao lactente, os fatores associados à mãe e os fatores associados ao ambiente no qual o lactente dorme (Figura 9).⁸

Fatores de risco do lactente	Fatores de risco maternos	Fatores de risco ambientais
<ul style="list-style-type: none"> • Prematuridade • Baixo peso ao nascimento • Restrição do crescimento intra-uterino • 2 a 4 meses de idade • Sexo masculino • Raça negra ou nativo-americanos • Infecção recente • Ausência de chupeta • Ausência de aleitamento materno 	<ul style="list-style-type: none"> • Tabagismo • Idade jovem • Baixo grau de instrução • Solteira • Estrato socioeconómico • Multípara • Ingestão alcoólica recente 	<ul style="list-style-type: none"> • Dormir em posição lateral ou decúbito ventral • Dormir sobre superfície mole • Parilha do local onde dorme • Sobreaquecimento

Figura 9- Fatores de risco na SMSL: fatores relacionados com o lactente, com a mãe e com o ambiente no qual o lactente dorme.⁸ (Adaptado)

No presente trabalho será usada a divisão em fatores intrínsecos e fatores extrínsecos.

6.2. Fatores intrínsecos

Os fatores intrínsecos englobam dois dos fatores integrados no Modelo do Triplo Risco: o período crítico no desenvolvimento e os fatores que afetam a vulnerabilidade do lactente.

6.2.1. Idade

Os primeiros 6 meses de vida correspondem a um período crítico no desenvolvimento de um lactente, ocorrendo alterações drásticas a vários níveis, nomeadamente a rápida maturação do cérebro, do sistema cardiorrespiratório e dos mecanismos do sono.^{8, 10, 15, 25} Aproximadamente 90% dos casos de SMSL ocorrem exatamente nos primeiros 6 meses de vida.^{8, 10, 25} Sabe-se que há um pico de incidência dos 2 aos 4 meses de idade, período que tem sido designado por “janela de vulnerabilidade do desenvolvimento”.^{10, 15, 25} Durante esta janela temporal, os lactentes parecem apresentar valores de pressão arterial basal mais baixa e uma anemia fisiológica, fatores que podem levar a uma diminuição na capacidade de transporte do oxigénio aos órgãos vitais, aumentando o risco de ocorrência de SMSL.²⁵

6.2.2. Género

As estatísticas apontam para uma diferença da incidência da SMSL entre géneros, sendo que os lactentes do sexo masculino correspondem a 60% das vítimas.^{8, 10, 15, 16, 20} Este risco aumentado parece ser resultado de uma maior vulnerabilidade do sexo masculino para disfunção do sistema respiratório, sendo a hipoxia o mecanismo predominante.¹⁶ Não têm sido encontradas diferenças entre géneros em relação aos despertares espontâneos durante o sono.¹⁶

6.2.3. Raça

Mundialmente, existem marcadas disparidades raciais e étnicas na SMSL, tendo sido constatado que lactentes afro-americanos e nativos americanos têm um risco 2 a 3 vezes superior ao dos lactentes caucasianos para desenvolver esta síndrome.^{10, 12, 15, 20} Em alguns países, as comunidades indígenas parecem ter um risco 5 a 7 vezes superior.^{15, 20} Lactentes hispânicos e asiáticos apresentam menor risco.^{8, 15, 20} As discrepâncias encontradas podem estar relacionadas com os níveis de pobreza das diferentes comunidades, com fatores ambientais adversos, mas também com diferenças culturais e comportamentais, bem como com fatores biológicos.^{10, 12, 15}

6.2.4. Polimorfismos genéticos

A nível genético, muitas têm sido as diferenças encontradas entre lactentes vítimas de SMSL e lactentes saudáveis ou vítimas de outras causas de morte, identificando-se vários polimorfismos genéticos (Figura 10).^{15, 26}

Patologias dos canais iônicos cardíacos

- Canal de sódio (SCN5A)
- Canal de potássio

Transportador da serotonina

- Gene da região do promotor

Desenvolvimento do Sistema Nervoso Autônomo

- Enzima conversora da endotelina-1 (ECE1)
- Engrailed-1 (EN1)
- Homeobox leucemia células T (TLX3)
- Homeobox 2a (Phox2a)
- Rearranjo durante transfeção (RET)

Infeção e inflamação

- Complemento C4A e C4B
- Interleucina 10

Figura 10- Alguns dos principais genes identificados em estudos caso-controlo, nos quais a distribuição dos polimorfismos diferiu entre os lactentes vítimas de SMSL e os lactentes do grupo de controlo.¹⁵ (Adaptado)

Atualmente, existem cerca de 25 genes identificados com polimorfismos que aumentam o risco da ocorrência de SMSL.²⁶ Estes polimorfismos foram encontrados em genes envolvidos na função autonómica, na neurotransmissão, no metabolismo energético, bem como nos mecanismos de resposta à infeção.^{12, 27} Entre os mais importantes estão, então, os polimorfismos dos canais iónicos, os polimorfismos associados à serotonina, os polimorfismos que afetam o desenvolvimento do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), e deleções nos genes envolvidos na resposta a infeções.^{10, 19, 20, 26, 27, 30-33} Entre os polimorfismos mais recentemente identificados, é de salientar o do gene MAO-A, o primeiro a ser identificado no cromossoma X, o que pode ajudar a perceber a diferença entre géneros encontrada na SMSL e, ainda, o do gene CPT1, que parece ter uma variante relacionada com a SMSL, e que afeta o transporte de ácidos gordos para as mitocôndrias como fonte de energia.^{28, 29}

Assim, compreende-se que a SMSL pareça resultar de um distúrbio genético complexo que não segue o modo de herança mendeliano, sendo que, na atualidade, não é custo-efetivo realizar o rastreio para estes polimorfismos em todos os lactentes.^{15, 28, 34}

6.2.5. Parentesco

Alguns estudos apontam para um maior risco de ocorrência de SMSL em irmãos de lactentes vítimas desta síndrome, desconhecendo-se em que medida o risco é aumentado.^{10, 15} Sempre que ocorre mais de uma morte por SMSL na mesma família ou em lactentes aos cuidados da mesma pessoa, a análise das circunstâncias da morte torna-se ainda mais crucial, uma vez que a hipótese de homicídio tem de ser, obrigatoriamente, considerada. Neste ponto, importa ter em conta que a morte súbita de um lactente irmão de uma vítima de SMSL tem 6 vezes maior probabilidade de ocorrer também por esta síndrome do que corresponder a um caso de homicídio.^{10, 15} Os polimorfismos genéticos, que muitas vezes podem ser familiares, podem estar na base da recorrência da SMSL.^{11, 15} Há algumas investigações que identificaram um risco ainda maior de recorrência da SMSL em irmãos gémeos, mas tal relação ainda se encontra em estudo.³⁵

6.2.6. Prematuridade

A prematuridade permanece um importante, embora pouco compreendido, fator de risco para a SMSL.¹⁶ Na verdade, em alguns dos países em que a incidência desta síndrome diminuiu para lactentes nascidos de termo, verificou-se um aumento de 12-34% na incidência entre os lactentes que nasceram prematuros.¹²

Pensa-se que os prematuros tenham despertares espontâneos durante o sono com menor frequência e duração, existindo uma imaturidade dos mecanismos cardiorrespiratórios quando comparados com os lactentes de termo.^{12, 16, 25, 36} Os prematuros tendem a ter um pior controlo sobre a frequência cardíaca, sobre a pressão arterial e sobre o SNA, bem como uma resposta deficitária se expostos a situações de hipoxia, atingindo saturações arteriais de oxigénio consideravelmente mais baixas do que os lactentes de termo.^{16, 25, 36} Estas alterações não estão comprovadamente na base do aumento do risco para a SMSL, sendo que as causas que levaram à própria prematuridade podem ser a causa deste aumento.¹⁶ O risco de SMSL associado à prematuridade pode resultar mais das circunstâncias maternas e ambientais do que dos problemas no desenvolvimento fisiológico do lactente.^{36, 37}

Outros fatores de risco, muitas vezes analisados juntamente com a prematuridade, são o baixo peso ao nascimento e a restrição do crescimento intra-uterino.^{15, 25} Lactentes com baixo peso ou muito baixo peso ao nascer apresentam risco para desenvolver SMSL, 3 e 4 vezes maior, respetivamente.¹⁵ Muitos estudos apontam para uma relação

inversa entre o risco para a SMSL e o peso ou a idade gestacional ao nascimento.^{15, 25} Quanto à restrição do crescimento intra-uterino, pensa-se que o ambiente adverso in útero aumente o risco de um lactente vir a desenvolver SMSL. A alfa-fetoproteína materna parece estar intimamente relacionada com a SMSL, apresentando um risco até duas vezes superior quando se encontra aumentada no segundo trimestre da gravidez.³⁸

6.2.7. Exposição ao fumo do tabaco e a outras drogas

A exposição pré e pós-natal ao fumo do tabaco são dois fatores de risco independentes para a ocorrência de SMSL.^{8, 10, 25, 39, 40}

Sabe-se que, durante a gravidez, 80-90% da nicotina inalada pela mãe é absorvida sistemicamente, atravessando, posteriormente, a barreira placentária; o mesmo ocorrendo com a maioria dos constituintes do fumo do tabaco.³⁹ Muitos dos efeitos deletérios causados pela exposição ao fumo do tabaco parecem dever-se, principalmente, ao efeito da nicotina sobre o desenvolvimento do cérebro e do sistema cardiorrespiratório do lactente.^{8, 10, 12, 13, 25, 41} Além de influenciar o controlo autonómico e os despertares espontâneos, a nicotina causa também alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial.^{8, 10, 25} Alguns estudos sugerem que, se a exposição pré-natal ao fumo do tabaco pudesse ser evitada por completo, cerca de um terço das mortes por SMSL poderiam ser prevenidas.¹⁰ A exposição pré-natal ao fumo do tabaco está também relacionada com outros fatores de risco como a prematuridade ou a restrição de crescimento intrauterino, sendo que lactentes filhos de mães fumadoras parecem ter, no geral, um risco 3-5 vezes superior de ser vítimas de SMSL, podendo existir alguma relação entre este aumento do risco e o número de cigarros consumidos.^{15, 25}

A associação entre a SMSL e o uso materno de drogas ilícitas é controversa.^{15, 41} A relação melhor descrita prende-se com o uso de opiáceos, com um aumento de 2-15% do risco de ocorrer SMSL.^{13, 15} Este aumento do risco é mais notório em mães infetadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e que consumiam opiáceos.⁴¹

Em relação ao consumo de álcool, os estudos não são consensuais. Alguns não encontram uma relação consistente entre o consumo materno exagerado de álcool no período pré-natal e a ocorrência de SMSL, enquanto outros apontam o abuso na ingestão de álcool como um fator de risco comprovado para esta síndrome, tendo efeitos diretos sobre o lactente ainda *in útero* e efeitos indiretos pelos fatores de risco ambientais associados.^{15, 42}

6.2.8. Fatores socioeconômicos

Apesar da SMSL afetar lactentes de todos os estratos sociais, sabe-se que o baixo estrato socioeconômico, baixo nível de educação materna e mães muito jovens e/ou solteiras, são fatores que parecem aumentar o risco de ocorrência de SMSL.¹⁵ O número de casos de SMSL em famílias que vivem em condições de pobreza tem vindo a aumentar ao longo dos anos.¹²

6.2.9. Doença mental parental

Um dos fatores de risco para SMSL que tem sido estudado é a doença mental parental, nomeadamente a esquizofrenia. Alguns estudos apontam para um risco 5 vezes superior de SMSL em crianças cujas mães sofrem de esquizofrenia, existindo também alguma evidência em relação à depressão pós-parto.⁴³ A relação com outros distúrbios psiquiátricos ainda não está esclarecida, havendo alguns estudos que sugerem o dobro do risco para a SMSL na presença de distúrbio psiquiátrico de um dos pais.⁴³

6.3. Fatores extrínsecos

Os fatores de stress exógenos constituem o terceiro componente da Teoria do Triplo Risco.²⁵

6.3.1. Posição em decúbito ventral

A posição em decúbito ventral durante o sono é, desde há muito tempo, apontada como um fator de risco major para a SMSL.^{8, 12, 15, 16, 25, 44, 45, 48} Embora esta seja a posição mais comunmente associada à SMSL, sabe-se que, estatisticamente, o risco é semelhante se o lactente for colocado numa posição lateral, principalmente por ser muito provável que o mesmo acabe por rodar para a posição de decúbito ventral.^{8, 10, 15}

Pensa-se que várias alterações fisiológicas ocorram quando os lactentes se encontram nesta posição, nomeadamente o aumento da temperatura corporal, diminuição da capacidade de resposta a nível cardiorrespiratório e diminuição do controlo autónomo.^{5, 12, 16, 25, 44, 45, 48} Pode ocorrer aumento da frequência cardíaca de base, diminuição da sua variabilidade, diminuição da pressão arterial em repouso, aumento do tónus simpático, diminuição do tónus parassimpático, bem como

diminuição da frequência dos despertares espontâneos, inspiração do ar exalado e compressão ou colapso das vias aéreas.^{5, 16, 25, 44, 45, 48} Tudo isto faz com que o lactente tenha menor capacidade de manter a homeostasia, tornando-se mais vulnerável. Este risco é potenciado pela associação com outros fatores de risco, como é o caso da prematuridade.⁴⁸

6.3.2. Cabeça coberta

A cabeça coberta durante o sono, por lençóis, cobertores ou outros objetos, tem sido identificada como um fator de risco para a SMSL, sendo que 16 a 28% dos lactentes vítimas desta síndrome são encontrados nesta situação.^{25, 44, 45, 47}

Parecem estar envolvidos os mecanismos de inspiração do ar exalado, com consequente hipoxia e hipercapnia, e de diminuição dos despertares espontâneos, uma vez que esta situação afeta profundamente o controlo autonómico do lactente.^{25, 44, 45, 47} O aumento da transpiração, frequentemente encontrado nas vítimas de SMSL, parece estar associado ao facto da cabeça estar coberta, uma vez que este é o principal local de perda de calor pelos lactentes.²⁵

6.3.3. Partilha do local onde o lactente dorme

A partilha do local onde o lactente dorme também tem sido apontada como um fator que aumenta o risco para a SMSL, embora o exato mecanismo fisiopatológico ainda não seja conhecido.^{12, 15, 25, 44, 46, 47}

Pensa-se que, existindo partilha do local onde o lactente dorme, há maior possibilidade do mesmo ficar com a cabeça coberta, parcial ou totalmente e menor capacidade de se movimentar para responder a situações de hipoxia, podendo mesmo ocorrer obstrução da via aérea.^{25, 46, 47} Este risco é acrescido se:^{8, 10, 12, 15, 44, 46, 47}

- A pessoa com quem é partilhado o espaço for fumadora;
- Essa mesma pessoa tiver consumido algum tipo de droga, nomeadamente álcool ou medicamentos;
- O espaço for partilhado por mais do que uma pessoa além do lactente;
- A partilha ocorrer num sofá ou cadeirão;
- O lactente tiver menos de 11 semanas.

6.3.4. Características do local onde o lactente dorme

Tanto a consistência da superfície onde dorme o lactente, como os objetos que o rodeiam durante o sono, podem influenciar o risco de ocorrência de SMSL. Uma superfície muito mole, como um colchão não adequado a lactentes, um sofá ou uma alfofa, podem aumentar o risco para SMSL até 5 vezes.^{8, 44} Pensa-se que tal se justifique pelo aumento da área corporal do lactente em contacto com a superfície, diminuindo a perda de calor pelo mesmo.^{8, 12, 44} A existência de almofadas, mantas, ou brinquedos à volta do lactente, também pode aumentar o risco de ocorrência da SMSL, pela possibilidade deste ficar com o rosto coberto pelos objetos.^{5, 10, 12, 15, 44}

6.3.5. Infecções

Outro dos fatores exógenos apontado diz respeito às infecções, que parecem ocorrer nos dias ou semanas que antecedem a morte por SMSL.^{10, 15, 25} Embora este não tenha sido considerado um fator de risco independente para a SMSL, tem sido associado a um aumento do risco para a mesma, quando combinado com outros fatores de risco, como a posição em decúbito ventral ou a cobertura da cabeça durante o sono.²⁵ A febre pode exacerbar o aumento da temperatura corporal que ocorre nas situações atrás descritas, potenciando os efeitos na vasculatura periférica, e aumentando a suscetibilidade para um evento hipotensivo.^{15, 25} Foi também descrita uma diminuição dos despertares espontâneos durante o sono logo após uma infecção, o que, juntamente com a hipotensão, pode condicionar a capacidade do lactente responder a situações ameaçadoras de vida.^{15, 25}

Estes fatores de risco extrínsecos vão, então, relacionar-se com fatores de risco intrínsecos, levando à ocorrência da SMSL em lactentes vulneráveis (Figura 11).

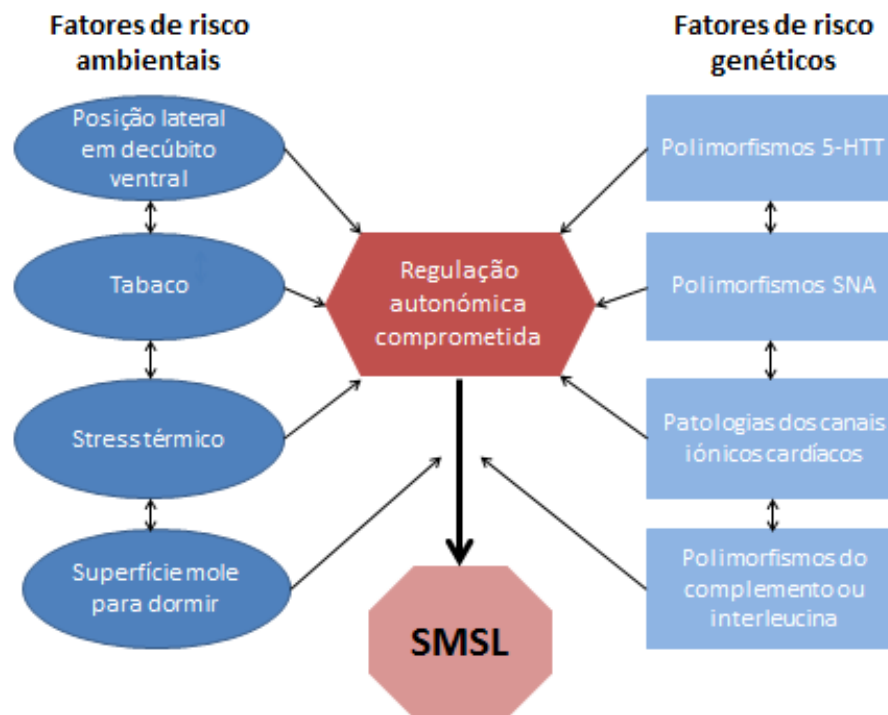


Figura 11- Esquema resumo sobre as possíveis interações entre fatores de risco ambientais e genéticos na SMSL.¹⁵ (Adaptado)

7. FATORES PROTETORES

Alguns cuidados com o lactente têm sido sugeridos como possíveis fatores protetores para a SMSL.²⁵ Todos eles parecem interferir com o controlo autonómico, com a resposta cardiorrespiratória e com os despertares espontâneos durante o sono.²⁵ Os estudos não são tão consistentes em relação a este tópico como o são no caso dos fatores de risco.²⁵

7.1. Amamentação

Vários estudos epidemiológicos têm produzido resultados pouco concordantes em relação aos efeitos protetores da amamentação na SMSL.^{8, 10} Se, por um lado, a maioria identifica nesta prática efeitos protetores, com redução do risco para a SMSL de cerca de 50%, outros afirmam que, quando ajustados ao estrato socioeconómico, esses efeitos benéficos não existem.^{8, 10, 25, 49}

Fisiologicamente, lactentes amamentados com leite materno parecem ter despertares espontâneos mais eficazes, bem como frequências cardíacas mais baixas do que lactentes alimentados com leite de fórmula.^{5, 10, 25} O leite materno melhora também o sistema imunológico em geral, diminuindo a incidência de infeções.^{5, 25} A proteção é ainda maior se o lactente for alimentado exclusivamente com leite materno.^{5, 8}

7.2. Chupeta

O uso de chupeta durante o sono parece reduzir o risco de um lactente desenvolver SMSL.^{5, 8, 25, 50} Os autores têm tentado compreender em que medida ocorre esta diminuição do risco, uma vez que a maioria dos lactentes acaba por largar a mesma no início do sono, e os efeitos benéficos parecem manter-se.⁵⁰ O mecanismo não é totalmente conhecido, mas pensa-se que esteja relacionado com a diminuição do limiar para os despertares espontâneos, com a patência das vias aéreas, e com a diminuição da posição em decúbito ventral.^{5, 8, 25, 50} Alguns estudos apontam para o aumento da variabilidade da frequência cardíaca, demonstrada durante os períodos de sucção, mas tal não foi verificado noutras investigações.²⁵ Os efeitos protetores do uso de chupeta

parecem ser potenciados quando os lactentes também usam a mesma durante os períodos de sono diurnos.⁵⁰

Existem algumas preocupações associadas ao uso da chupeta, que se relacionam com três situações: a amamentação, a má-oclusão dentária e a ocorrência de otite média aguda.⁸ Alguns estudos defendem que o uso de chupeta causa diminuição da adesão do lactente à amamentação, o que poderá ser obviado pela introdução da mesma após o primeiro mês de vida.^{8, 25, 50} Quanto aos efeitos na erupção dentária, estes tendem a desaparecer após o abandono da chupeta.⁸ O uso de chupeta parece também aumentar a ocorrência de otite média aguda, sendo que alguns autores sugerem que tal pode ser responsável por 25% dos casos de otite média aguda em crianças até aos 3 anos.^{8, 51} O mecanismo permanece desconhecido mas acredita-se que esteja mais associado ao uso contínuo da chupeta do que ao seu uso apenas durante o sono.⁵¹

7.3. Vacinação

A sobreposição temporal entre a administração de várias vacinas e o período de maior incidência da SMSL levantou a hipótese de que a vacinação poderia constituir um fator de risco para esta síndrome. Tal hipótese vem sendo refutada por vários estudos, sendo que investigações mais recentes mostram evidência de que a vacinação está associada a uma diminuição do risco para SMSL em até 46%, devendo ser parte integrante das campanhas de prevenção para a mesma.^{5, 52}

7.4. Dispositivos comerciais

Diversos dispositivos comerciais foram desenvolvidos no sentido de reduzir o risco de ocorrência da SMSL, incluindo posicionadores, mantas e colchões com características especiais. Não há evidência de que nenhum destes dispositivos reduza o risco desta síndrome, nem de que sejam seguros para o lactente, não sendo aconselhada a sua utilização.⁵³ O mesmo se adequa à utilização de monitores de vigilância cardiorrespiratória, que não mostraram qualquer efeito na redução do risco de SMSL.⁵³

8. RECOMENDAÇÕES

Atualmente, não existe nenhum método eficaz para identificar futuros casos de SMSL, uma vez que não há nenhum sinal ou sintoma que seja suficientemente específico ou sensível para possibilitar um rastreio.¹⁵

Foram reunidas algumas recomendações, com o objetivo de reduzir o risco de ocorrência da SMSL, sendo aqui apresentadas as recomendações da Sociedade Americana de Pediatria, uma vez que estas são a base das recomendações elaboradas pela Sociedade Portuguesa de Pediatria, que podem ser consultadas no site *www.spp.pt*. (Figura 12) As recomendações foram atualizadas em 2005, tendo em consideração evidências da patogénese, dos fatores de risco e dos fatores protetores da SMSL.^{8, 15, 53} A figura 13 resume as principais recomendações da Sociedade Portuguesa de Pediatria, expressas sob a forma de folheto informativo para os pais.

Recomendações SMSL	Os lactentes devem dormir sempre em decúbito dorsal . A posição lateral não é segura e, por isso, não é aconselhada
	A superfície na qual os lactentes dormem deve ser firme
	Objetos moles e/ou soltos no berço devem ser retirados do mesmo
	A exposição ao fumo do tabaco durante a gravidez deve ser evitada
	Os lactentes devem dormir sozinhos num berço mas este deve ser colocado próximo dos pais , para facilitar a amamentação e o contacto
	Deve ser considerado o uso de chupeta para adormecer
	O sobreaquecimento deve ser evitado
	Dispositivos vendidos como destinados à prevenção da SMSL devem ser evitados
	Não devem ser utilizados monitores de vigilância para reduzir o risco de SMSL
	Quando os lactentes estão acordados devem ser colocados em decúbito ventral para evitar plagiocefalia cervical

Figura 12- Recomendações para prevenção da SMSL da Sociedade Americana de Pediatria.⁵³ (Adaptado)



Os lactentes devem dormir sempre em **decúbito dorsal**



A exposição ao fumo do tabaco deve ser evitada



Os lactentes devem ser deitados no **fundo do berço**, com a roupa da cama abaixo dos ombros e sem objetos que possam cobrir a cabeça



Os lactentes devem dormir numa **superfície firme** e não devem partilhar o local onde dormem



O **sobreaquecimento** deve ser evitado, avaliando a temperatura dos lactentes e do meio envolvente



Quando estão acordados os lactentes devem ser colocados em **decúbito ventral** para melhorar o desenvolvimento motor



O uso de **chupeta** para adormecer deve ser considerado



Não devem ser utilizados **dispositivos ou monitores de vigilância** para prevenir a SMSL

Figura 13- Resumo das principais recomendações para reduzir o risco de SMSL da Sociedade Portuguesa de Pediatria.^{54, 55} (Adaptado)

9. CONCLUSÃO

Apesar das intervenções realizadas no sentido de diminuir o risco de ocorrência da SMSL, esta continua a ser uma causa de mortalidade infantil importante e muito preocupante. Das várias campanhas de divulgação das recomendações para evitar esta síndrome, a que teve maior impacto, tanto a nível nacional como internacional, foi a campanha BTS nos EUA. Posteriormente a esta campanha, verificou-se uma diminuição acentuada do número de casos de SMSL; no entanto, sabe-se que uma grande percentagem de pais e cuidadores continua a não cumprir as recomendações existentes.^{5, 10, 50}

Em Portugal, as campanhas de divulgação relacionadas com a SMSL são escassas. Um estudo nacional, realizado em 2012, revelou que grande parte dos pais tem pouco conhecimento sobre esta síndrome.⁴ A maioria referiu já ter ouvido falar sobre a SMSL, mas 31% dos inquiridos não sabia nomear qualquer medida de prevenção.⁴ No mesmo estudo, constatou-se que apenas 30% dos lactentes eram posicionados corretamente para dormir e que, uma grande parte, dormia em superfícies moles e com objetos à sua volta.⁴ A medida de prevenção mais frequentemente adotada, no caso do grupo estudado, foi a colocação dos lactentes a dormir sozinhos num berço, mas no quarto dos pais.⁴ Nesta investigação ficou também patente a importância das media e das novas tecnologias na divulgação das mensagens, uma vez que a maioria dos inquiridos referiu que as informações obtidas tinham sido transmitidas sobretudo por estes meios (mais do que pelos profissionais de saúde).⁴ Na sociedade atual, os meios de informação tecnológica têm grande influência sobre a população, e alguns estudos mostram que muitas das imagens transmitidas de crianças a dormir, bem como do ambiente envolvente, não seguem as recomendações para a SMSL.^{5, 50} Torna-se premente que os meios de comunicação social sejam parte ativa e integrante da educação para a saúde da população em geral, nomeadamente para a prevenção da SMSL.^{4, 5, 50, 53}

A educação e sensibilização dos profissionais de saúde é também um aspeto crucial.^{5, 8, 12, 25, 50, 53} Os profissionais de saúde, nomeadamente os pediatras, têm um papel muito importante na educação dos pais e cuidadores, devendo a prevenção da SMSL ser um tema abordado em todas as consultas de vigilância da saúde infantil durante o primeiro ano de vida.⁴ Os enfermeiros, que têm um contacto bastante próximo

com os pais e cuidadores nos primeiros meses de vida, devem também participar no ensino das medidas de prevenção para esta síndrome e até avaliar, durante as visitas domiciliárias, o ambiente onde os lactentes dormem.

A investigação da fisiopatologia da SMSL, dos seus fatores de risco, dos fatores protetores e da forma como tudo se relaciona, é a base de toda a prevenção, uma vez que é o conhecimento sobre estes temas que permite elaborar as recomendações e evitar a ocorrência desta síndrome.^{10, 12, 15, 25, 53} A componente genética da SMSL parece ser umas das áreas mais promissoras e de maior interesse no futuro, tendo como objetivo identificar lactentes vulneráveis e conseguir intervir eficazmente.^{8, 26} O ideal seria encontrar exames que pudessem ser utilizados como rastreio da SMSL.⁸ São necessários mais estudos, de maiores dimensões e com parâmetros mais uniformizados para poderem ser comparados.^{10, 15} Torna-se fundamental existir uma definição padrão da SMSL, assim como um método de investigação do local e de realização da autópsia, com métodos comuns, a nível internacional.¹⁰

Em suma, a Síndrome da Morte Súbita do Lactente é um distúrbio complexo e desafiante, que exige uma cooperação multidisciplinar para a sua compreensão e prevenção eficazes.

10. AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dr^a. Carla Zilhão por ter aceite orientar este projeto e pela sua sinceridade e espírito crítico que me levaram a fazer mais e melhor.

Quero, também, agradecer aos meus pais, à minha irmã e ao meu namorado, por todo o carinho, paciência e dedicação.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1- Krous, H. F. (2010). Sudden Unexpected Death in Infancy and the Dilemma of Defining the Sudden Infant Death Syndrome. *Current Pediatric Reviews*, (6), 5–12.
- 2- Hauck, F. R., & Tanabe, K. O. (2010). International Trends in Sudden Infant Death Syndrome and Other Sudden Unexpected Deaths in Infancy: Need for Better Diagnostic Standardization. *Current Pediatric Reviews*, (6), 95–101.
- 3- Byard, R., Lee, V. (2012). A re-audit of the use of definitions of sudden infant death syndrome (SIDS) in peer-reviewed literature. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 19(8), 455–6.
- 4- Fernandes, A., Fernandes, C. A., Amador, A., & Guimarães, F. (2012). Síndrome da morte súbita do lactente: o que sabem os pais? *Acta Médica Portuguesa*, 43(2), 59–62.
- 5- Moon, R. Y., & Fu, L. (2012). Sudden infant death syndrome: an update. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*, 33(7), 314–20.
- 6- Trachtenberg, F. L., Haas, E., Kinney, H. C., Stanley, C., & Krous, H. F. (2012). Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign. *Pediatrics*, 129(4), 630–8.
- 7- Hauck, F. R., & Tanabe, K. O. (2008). International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*, 122(3), 660–6.
- 8- Olanrewaju, O., & Moon Y., R. (2008). Sudden infant death syndrome: a review of literature. *Current Pediatrics Reviews*, 17(4), 31–39.
- 9- Jensen, L. L., Rohde, M. C., Banner, J., & Byard, R. W. (2012). Reclassification of SIDS cases- a need for adjustment of the San Diego classification? *International journal of legal medicine*, 126(2), 271–7.
- 10- Moon, R. Y., Horne, R. S. C., & Hauck, F. R. (2007). Sudden infant death syndrome. *Lancet*, 370(9598), 1578–87.
- 11- Rand, C. M., Patwari, P. P., Carroll, M. S., & Weese-Mayer, D. E. (2013). Congenital central hypoventilation syndrome and sudden infant death syndrome: disorders of autonomic regulation. *Seminars in pediatric neurology*, 20(1), 44–55.
- 12- Kinney, C., Thach, B. (2009). The Sudden Infant Death Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 361(8), 795–805.
- 13- Harper, R. M., & Kinney, H. C. (2010). Potential Mechanisms of Failure in the Sudden Infant Death Syndrome. *Current pediatric reviews*, 6(1), 39–47.
- 14- Porzionato, A., Macchi, V., Stecco, C., & De Caro, R. (2013). The carotid body in Sudden Infant Death Syndrome. *Respiratory physiology & neurobiology*, 185(1), 194–201.
- 15- Hunt, C. E., & Hauck, F. R. (2006). Review: Sudden infant death syndrome. *CMJA*, 174(13), 1861–1869.

- 16- Garcia, A. J., Koschnitzky, J. E., & Ramirez, J. (2013). The physiological determinants of Sudden Infant Death Syndrome. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 189(2), 288–300.
- 17- Duncan, J. R., Paterson, D. S., Hoffman, J. M., Mokler, D. J., Borenstein, N. S., Belliveau, R. A., Kinney, H. C. (2010). Brainstem Serotonergic Deficiency in Sudden Infant Death Syndrome. *JAMA*, 303(5), 430–437.
- 18- Broadbelt, K. G., Rivera, K. D., Paterson, D. S., Duncan, J. R., Trachtenberg, F. L., Paulo, J. Kinney, H. C. (2012). Brainstem deficiency of the 14-3-3 regulator of serotonin synthesis: a proteomics analysis in the sudden infant death syndrome. *Molecular & cellular proteomics : MCP*, 11, 1-17.
- 19- Paterson, D. S., Trachtenberg, F. L., Thompson, E. G., Belliveau, R. A., Beggs, A. H., Darnall, R., ... Kinney, H. C. (2006). Multiple Serotonergic Brainstem Abnormalities in Sudden Infant Death Syndrome. *JAMA*, 296(17).
- 20- Paterson, D. S. (2013). Serotonin gene variants are unlikely to play a significant role in the pathogenesis of the sudden infant death syndrome. *Respiratory physiology & neurobiology*, 189(2), 301–14.
- 21- Oehmichen, M., Woetzel, F., & Meissner, C. (2009). Hypoxic-ischemic changes in SIDS brains as demonstrated by a reduction in MAP2-reactive neurons. *Acta neuropathologica*, 117(3), 267–74.
- 22- Machaalani, R., & Waters, K. A. (2008). Neuronal cell death in the Sudden Infant Death Syndrome brainstem and associations with risk factors. *Brain : a journal of neurology*, 131(1), 218–28.
- 23- Blood-Siegfried, J. (2009). The Role of Infection and Inflammation in Sudden Infant death Syndrome. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 31(4), 516–523.
- 24- Skinner, J. R. (2010). Sudden unexplained death in infancy and long QT Syndrome. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*, (6), 48–55.
- 25- S.C. Horne, R., B. Witcombe, N., R. Yiallourou, S., & L. Richardson, H. (2010). Sudden Infant Death Syndrome: Implications of Altered Physiological Control During Sleep. *Current Pediatric Reviews*, 6(1), 30–38.
- 26- E. Hunt, C., & R. Hauck, F. (2010). Gene and Gene-Environment Risk Factors in Sudden Unexpected Death in Infants. *Current Pediatric Reviews*, 6(1), 56–62.
- 27- Evans, A., Bagnall, R. D., Duflou, J., & Semsarian, C. (2013). Postmortem review and genetic analysis in sudden infant death syndrome: an 11-year review. *Human pathology*, 44(9), 1730–6.
- 28- Klitschar, M., & Heimbold, C. (2012). Association between a functional polymorphism in the MAOA gene and sudden infant death syndrome. *Pediatrics*, 129(3), 756–61.
- 29- Sinclair, G. B., Collins, S., Popescu, O., McFadden, D., Arbour, L., & Vallance, H. D. (2012). Carnitine palmitoyltransferase I and sudden unexpected infant death in British Columbia First Nations. *Pediatrics*, 130(5), 1162–9.
- 30- David W. Van Norstrand, BS, Carmen R. Valdivia, M. (2012). Molecular and Functional Characterization of Novel Glycerol-3- Phosphate Dehydrogenase 1–

- Like Gene (GPD1-L) Mutations in Sudden Infant Death Syndrome. *Circulation*, 116(20), 2253–2259.
- 31- Wang, D. W., Desai, R. R., Crotti, L., Arnestad, M., Insolia, R., Pedrazzini, M., George, A. L. (2007). Cardiac sodium channel dysfunction in sudden infant death syndrome. *Circulation*, 115(3), 368–76.
 - 32- Arnestad, M., Crotti, L., Rognum, T. O., Insolia, R., Pedrazzini, M., Ferrandi, C., Schwartz, P. J. (2007). Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation*, 115(3), 361–7.
 - 33- Plant, L. D., Bowers, P. N., Liu, Q., Morgan, T., Zhang, T., State, M. W., ... Goldstein, S. A. N. (2006). A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in African Americans , SCN5A S1103Y. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(2).
 - 34- Siri H. Opdal, PhD, and Torleiv O. Rognum, M. (2004). The Sudden Infant Death Syndrome Gene: Does It Exist? *Pediatrics*, 114(4).
 - 35- Lisonkova, S., Hutcheon, J. a, & Joseph, K. S. (2012). Sudden infant death syndrome: a re-examination of temporal trends. *BMC pregnancy and childbirth*, 12(1), 59.
 - 36- Malloy, M. H. (2013). Prematurity and sudden infant death syndrome: United States 2005-2007. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 33(6), 470–5.
 - 37- Blair, P. S., Platt, M. W., Smith, I. J., & Fleming, P. J. (2006). Sudden infant death syndrome and sleeping position in pre-term and low birth weight infants: an opportunity for targeted intervention. *Archives of disease in childhood*, 91(2), 101–6.
 - 38- Smith, G. C. S., Wood, A. M., Pell, J. P., White, I. R., Crossley, J. a, & Dobbie, R. (2004). Second-trimester maternal serum levels of alpha-fetoprotein and the subsequent risk of sudden infant death syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 351(10), 978–86.
 - 39- Lavezzi, A. M., Corna, M. F., & Matturri, L. (2010). Ependymal alterations in sudden intrauterine unexplained death and sudden infant death syndrome: possible primary consequence of prenatal exposure to cigarette smoking. *Neural development*, 5, 17.
 - 40- Tong, E. K., England, L., & Glantz, S. A. (2005). Changing conclusions on secondhand smoke in a sudden infant death syndrome review funded by the tobacco industry. *Pediatrics*, 115(3), 356–66.
 - 41- Kahlert, C., Rudin, C., & Kind, C. (2007). Sudden infant death syndrome in infants born to HIV-infected and opiate-using mothers. *Archives of disease in childhood*, 92(11), 1005–8.
 - 42- O’Leary, C. M., Jacoby, P. J., Bartu, A., D’Antoine, H., & Bower, C. (2013). Maternal alcohol use and sudden infant death syndrome and infant mortality excluding SIDS. *Pediatrics*, 131(3), 770–8.
 - 43- King-Hele, S. A, Abel, K. M., Webb, R. T., Mortensen, P. B., Appleby, L., & Pickles, A. R. (2007). Risk of sudden infant death syndrome with parental mental illness. *Archives of general psychiatry*, 64(11), 1323–30.

- 44- Schnitzer, P. G., Covington, T. M., & Dykstra, H. K. (2012). Sudden unexpected infant deaths: sleep environment and circumstances. *American Journal of Public Health*, 102(6), 1204–12.
- 45- Mitchell, E. a, Thompson, J. M. D., Becroft, D. M. O., Bajanowski, T., Brinkmann, B., Happe, A., ... Vennemann, M. M. (2008). Head covering and the risk for SIDS: findings from the New Zealand and German SIDS case-control studies. *Pediatrics*, 121(6), 1478–83.
- 46- A. Mitchell, E. (2010). Bed Sharing and the Risk of Sudden Infant Death: Parents Need Clear Information. *Current Pediatric Reviews*, 6(1), 63–66.
- 47- Blair, P. S., Sidebotham, P., Evason-, C., Edmonds, M., Heckstall-smith, E. M. A., & Fleming, P. (2009). Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: case-control study of SIDS in south west England. *BMJ*, 339.
- 48- Saiki, T., Hannam, S., Rafferty, G. F., Milner, A. D., & Greenough, A. (2011). Ventilatory response to added dead space and position in preterm infants at high risk age for SIDS. *Pediatric Pulmonology*, 46(3), 239–45.
- 49- Vennemann, M. M., Bajanowski, T., Brinkmann, B., Jorch, G., Yücesan, K., Sauerland, C., & Mitchell, E. a. (2009). Does breastfeeding reduce the risk of sudden infant death syndrome? *Pediatrics*, 123(3), e406–10.
- 50- Hauck, F. R., Omojokun, O. O., & Siadat, M. S. (2005). Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics*, 116(5), 716–23.
- 51- Dds, J. J. W., Steven, M. S., Dds, M. L., Lester, M. P. H. H., Arthur, K., Dmd, J. N., & Bergus, G. R. (2004). Pacifier use and the occurrence of otitis media in the first year of life. *American Academy of Pediatric Dentistry*, 507(2), 23–27.
- 52- M.M.T. Vennemanna, M. Höffgenb, T. Bajanowskic, H.-W. Hensed, E. A. M. (2007). Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*, 26(26), 4875–4879.
- 53- Moon, R. Y. (2011). SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*, 128(5), 1030–9.
- 54- Folheto informativo: Como reduzir o risco de SMSL. (2009). *Sociedade Portuguesa de Pediatria e Sociedade Portuguesa de Neonatologia*.
- 55- Sociedade Portuguesa de Pediatria: Prevenção da Morte Súbita. www.spp.pt/conteudos/default.asp?ID=33